Der Reaktionsverlauf der O. Fischer-Hepp'schen „Umlagerung" der Nitrosamine

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

HUGO RAUSCHER
aus Guatemala (Mittelamerika)

1939

Buchdruckerei Albert Becht, Tübingen, Hirschgasse 16

Gedruckt mit Genehmigung der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen.

Dekan: Prof. Dr. E. Hennig

Berichterstatter: Prof. Dr. Schlenk

Tag der mündlichen Prüfung: 26. Januar 1939.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Herrn Professor Dr. P. Neber,

auf dessen Veranlassung und Leitung ich die vorliegende Arbeit im Chemischen Laboratorium der Universität Tübingen ausgeführt habe, danke ich herzlichst für seine vielseitige Unterstützung und sein wohlwollendes Entgegenkommen.

Gleichzeitig gestatte ich mir, dem Vorstand des Chemischen Instituts,

Herrn Hofrat Professor Dr. W. Schlenk,

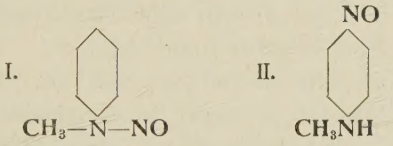
für das mir jederzeit entgegengebrachte Wohlwollen zu danken.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549608_0095

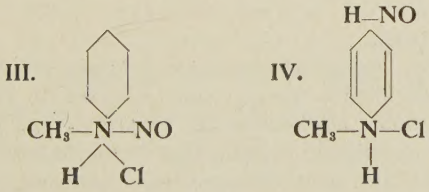
Theoretischer Teil.

O. Fischer und E. Hepp veröffentlichten[1]) im Jahre 1886 eine Beobachtung über eine sonderbare Abwanderung der am Stickstoff verankerten Nitrosogruppe beim Methyl-phenyl-nitrosamin I, die zu dem im Kern nitrosierten Monomethyl-anilin II führt.



Diese Umwandlung erfolgt unter dem Einfluß starker Halogenwasserstoffsäuren, und ihr Reaktionsverlauf wurde von den genannten Forschern als eine reine Umlagerung gedeutet, bei der das in der p-Stellung zur Nitrosaminogruppe befindliche Wasserstoffatom des Benzolkerns mit der Nitrosogruppe innerhalb der molekularen Bindungskräfte seinen Platz tauscht.

Eine zunächst bestechende Interpretierung dieses doch immerhin etwas merkwürdigen Platzwechsels innerhalb des gleichen Moleküls läuft darauf hinaus, diesen Vorgang durch die Annahme chinolider Zwischenmoleküle zu deuten. Demnach addiert sich z. B. Chlorwasserstoff an I zum Chlorhydrat III, das unter dem Einfluß der Säure über das chinolide Produkt IV zum chlorwasserstoffsaurem Salz des p-Nitroso-monomethyl-anilins II führt.



1) B. 19, 2993 [1886].

Diese Anschauung nun, daß es sich bei der „Umlagerung" der Nitrosamine tatsächlich um eine mono- oder intramolekulare Reaktion handle, hat sich in der gesamten Literatur bis auf den heutigen Tag erhalten, und doch sprachen eine Reihe längst bekannter, experimenteller Beobachtungen gegen diese Auffassung:

Das Nitrosaminchlorhydrat III wurde bereits (und wir haben uns selbst davon überzeugt) von A. Hantzsch und W. Pohl[2]) durch Einleiten von Chlorwasserstoff in eine alkoholische Lösung von Methyl-phenyl-nitrosamin in reinem Zustand isoliert. Das Salz dissoziiert in Wasser in Säure und unverändertes Nitrosamin und geht erst in alkoholischer Lösung nach längerer Zeit (schneller beim Erwärmen) und nur in sehr schlechter Ausbeute in das salzsaure Salz der p-Nitrosoverbindung über.

Des weiteren war sehr auffallend, daß die „Umlagerung" der Nitrosamine zwar durch Salzsäure[3]) verhältnismäßig gut, durch Schwefelsäure sehr schlecht verläuft, allein durch Salpetersäure überhaupt nicht erreicht werden kann. Es kann also die Säure an und für sich als das „umlagernde" Prinzip nicht in Frage kommen. Dazu kommt, wie P. Neber in der eben zitierten Arbeit nachwies, daß Bromwasserstoffsäure[4]) aus in Alkohol-Aether gelösten Nitrosamine (Methyl- und Aethyl-phenyl-nitrosamin) die Nitrosogruppe quantitativ abzuspalten vermag und die Bromhydrate der betreffenden sekundären Amine zurückbildet, ohne daß auch nur die Spur einer „Umlagerung" nachzuweisen ist. Und gerade diese Tatsache war für uns mit ausschlaggebend, die vorliegende Untersuchung in Angriff zu nehmen, um zu zeigen, daß bei der O. Fischer - Hepp'schen Umwandlung der Stickstoff-Nitrosoverbindungen in Kohlenstoff-Nitrosoderivate von einer monomolekularen Reaktion bzw. intramolekularen Umlagerung nicht die Rede sein kann.

2) B. 35, 2975 [1902].

3) Vergl. P. Neber Inaugural-Dissertation Erlangen [1910].

4) Vergl. dazu die Untersuchungen von Lachmann B. 33, 1037 [1900] über die Unbeständigkeit der Chlorhydrate der Dimethyl- und Diäthyl-nitrosamine, die bereits bei 60° quantitativ in Amin und Nitrosylchlorid zerfallen. Und Diphenylnitrosamin zerfällt beim Einleiten von Chlorwasserstoff in dessen ätherischen Lösung bereits bei 0° in Diphenylamin und Nitrosylchlorid.

Es galt zunächst zu beweisen, daß auch die Salzsäure die Nitrosogruppe aus den Nitrosaminen abspaltet und zwar, wie ebenfalls einwandfrei festgestellt wurde, als Nitrosylchlorid, das entweder als solches oder in Gestalt von salpetriger Säure in zweiter Phase mit dem p-ständigen Wasserstoffatom des Benzolkerns reagiert unter Bildung einer Kohlenstoff-Nitrosoverbindung. Dabei war es wichtig zu zeigen, daß die Nitrosogruppe nicht etwa im gleichen Molekülverband wieder erscheinen muß, in dem sie vorher verankert war. Dieser Beweis wurde an Hand einer Reihe verschiedener Nitrosamine durchgeführt.

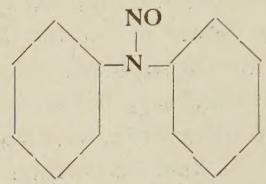
Trägt man Methyl-phenyl-nitrosamin I unterhalb 0^0 in eine alkoholisch-salzsaure Lösung von Dimethylanilin ein, lassen sich nach einigen Tagen bis 50 und mehr Prozent der nach der Theorie zu erwartenden Menge von p-Nitroso-dimethylanilin und die gleiche Menge zurückgebildeten Monomethyl-anilins isolieren. Die Bildung von p-Nitroso-monomethyl-anilin war nicht nachzuweisen. Es reagiert eben das abgespaltene Nitrosylchlorid mit dem weitaus reaktionsfähigeren p-ständigen Wasserstoffatom des Dimethylanilins viel rascher als mit dem Wasserstoffatom des Monomethylanilins.

So einfach nun, wie diese sogenannte Umlagerung der Nitrosamine auch erscheint, so interessant wird sie bei der Verwendung verschiedenartiger Nitrosamine einerseits und derjenigen Substanzen andererseits, die die Nitrosogruppe fixieren sollen.

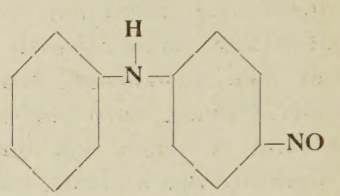
Verwendet man bei dem voranstehenden Versuch zum Abfangen der Nitrosogruppe aus dem Methyl-phenil-nitrosamin Diphenylamin, erhält man ein Gemisch der Chlorhydrate von p-Nitroso-monomethyl-anilin, p-Nitroso-diphenylamin und unverändertem Diphenylamin, die durch ihre verschiedene Löslichkeit in kaltem Wasser (ersteres löst sich spielend darin) leicht getrennt werden können. Nach der Isolierung der freien Basen sind nur geringe Mengen von p-Nitroso-monomethyl-anilin vorhanden, aber 86% der nach der Theorie zu erwartenden Menge von p-Nitroso-diphenylamin, das durch seine Löslichkeit in Natronlauge bequem vom Diphenylamin getrennt werden kann.

Verfährt man aber jetzt so, daß man Diphenyl-nitrosamin V bei Gegenwart von Dimethylanilin „umlagert", sind die Resultate

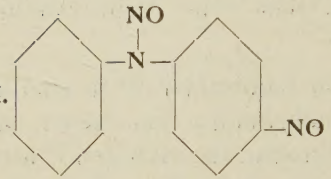
V.



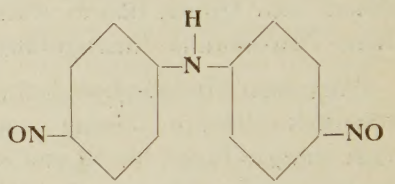
VI.



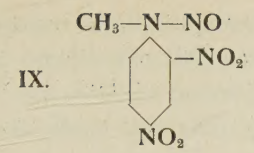
VII.

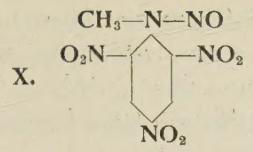


VIII.



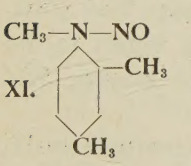
gänzlich andere. Das Hauptprodukt ist nun nicht mehr das erwartete p-Nitroso-dimethylanilin, sondern nun tritt die Reaktionsfähigkeit eines der p-ständigen Wasserstoffatome des Diphenylamins in Konkurrenz mit der Beweglichkeit des p-ständigen Wasserstoffatoms im Dimethylanilin, und es werden nur 7 Prozent an p-Nitroso-dimethylanilin, dagegen 47 Prozent an p-Nitroso-diphenilamin VI erhalten. Und doch kann auch hier das p-Nitroso-dimethylanilin wieder zum Hauptprodukt werden durch eine geringfügige Aenderung im Molekül des Dyphenil-nitrosamins, nämlich dann, wenn eine p-Stellung bereits besetzt ist: Wird zu einer alkoholisch-ätherischen Lösung von p-Nitroso-diphenyl-nitrosamin VII und Dimethylanilin unterhalb 0^0 alkoholische Salzsäure zugegeben, wäre nach dem voranstehenden Resultat damit zu rechnen gewesen, daß auch Substanz VIII gebildet würde. Allein von diesem Dinitrosoprodukt wurde nicht die Spur gefunden. Das zweite p-ständige Wasserstoffatom im Diphenylamin ist nicht mehr so reaktionsfähig wie das erste, und es reagiert in diesem Falle das Nitrosylchlorid ausschließlich mit dem Dimethylanilin. Es wurden über 80 Prozent der theoretisch möglichen Menge von p-Nitroso-dimethylanilin isoliert und außerdem 85 Prozent zurückgebildetes p-Nitroso-diphenylamin VI.

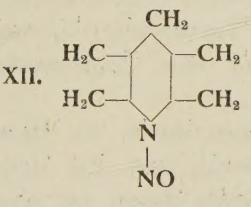


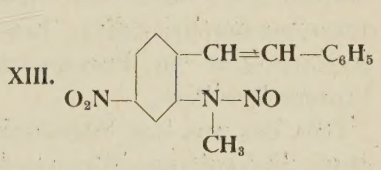


Bei der Abspaltung der Nitrosogruppe aus 2,4-[Dinitro-phenyl]-methyl-nitrosamin IX, aus 2, 4, 6-[Trinitro-phenyl]-methyl-nitrosamin X und N-Methyl-N-nitroso-m-xylidin XI, Substanzen, bei denen die Nitrosogruppe keine Möglichkeit hat, in die p-Stellung des eigenen Moleküls einzugreifen, werden bei Zugabe von Dimethylanilin bis zu 87 Prozent der theoretisch möglichen Menge an p-Nitroso-dimethylanilin isoliert.

Die Abspaltung der Nitrosogruppe aus Nitrosopiperdin XII und einem ziemlich komplizierten Nitrosamin[5]) dem N-Nitroso-2-methylamino-4-nitro-stilben XIII machte keine Schwierigkeiten, auch hier wurde die Nitrosogruppe mit Dimethylanilin fixiert. Nur sei darauf hingewiesen, daß die Nitrosogruppe im Piperidin wesentlich fester haftet wie im allgemeinen in den Nitrosaminen, wie aus dem experimentellen Teil zu ersehen ist.





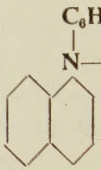


Von allen Nitrosaminen, die wir untersucht haben, bildet einzig und allein das Phenyl-α-naphtyl-nitrosamin XIV insofern eine Ausnahme, als es nicht gelingt, die Nitrosogruppe bei der Behandlung mit alkoholischer Salzsäure schließlich aus dem Molekülverband zu entfernen. Wir erhielten weder bei der Zugabe von Dimethylanilin noch Dimethyl-α-naphtylamin eines der zu erwartenden Nitrosamine, sondern einzig und allein und zwar in ausgezeichneter Ausbeute das p-Nitroso-phenyl-α-naphtylamin XV. Hier liegen eben die Verhältnisse so, daß das in 4-Stellung befindliche

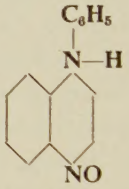
5) P. W. Neber und Mitarbeiter A. 471, 118 [1929].

Wasserstoffatom des Phenyl-α-naphtylamins äußerst reaktionsfähig ist und sofort mit dem abgespaltenen Nitrosylchlorid reagiert. Dabei liegen aber auch hier die Verhältnisse so, daß das Nitrosylchlorid nicht mit dem gleichen Molekül reagieren muß, aus dem es abgespalten wird.

XIV.



XV.



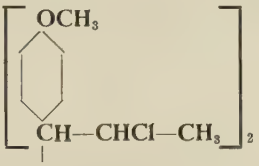
Das gesamte bisherige Untersuchungsmaterial spricht eindeutig dafür, daß die sogenannte Umlagerung der Nitrosamine von O. Fischer und Hepp keine intramolekulare Reaktion sein kann. Das geht auch mit größter Sicherheit schon daraus hervor, daß der Verlauf der Reaktion von der Konzentration abhängig ist. Wird z. B. eine 10prozentige Lösung von Methyl-phenyl-nitrosamin in Alkohol-Aether mit Salzsäure „umgelagert", erhält man nach 6 Stunden 32 Prozent der theoretisch möglichen Menge von p-Nitroso-monomethyl-anilin. Eine 15prozentige Lösung ergibt in der gleichen Zeit 46 Prozent und eine 25prozentige Lösung 56,8 Prozent der Base.

Daß das aus den Nitrosaminen durch die Halogenwasserstoffsäure abgespaltene Nitrosylchlorid, bzw. die daraus entstandene salpetrige Säure, das nitrosierende Agens ist, wurde bereits von P. Neber[6]) bewiesen, und von uns aufs neue bestätigt durch Einleiten von gasförmigem Nitrosylchlorid in eine absolut ätherische Lösung von Dimethylanilin. Dabei scheidet sich sofort das salzsaure Salz des p-Nitroso-dimethylanilins aus[7]).

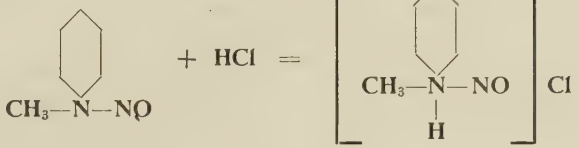
Nun war noch zu beweisen, daß das Nitrosylchlorid im Reaktionsgemisch der O. Fischer-Hepp'schen Umwandlung der Nitrosamine tatsächlich vorhanden ist. Zu diesem Zweck wurde das Methyl-phenyl-nitrosamin in Gegenwart von p-Anethol mit alko-

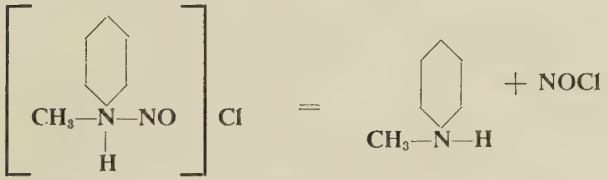
6) Vergl. P. Neber Inaugural-Dissertation Erlangen [1910].
7) Vergl. Tilden, Millar. Chem. N. 69, 201, B. 29, Ref. 659.

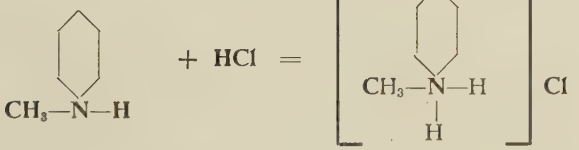
hol. Salzsäure behandelt. Dabei fängt das p-Anethol das Nitrosylchlorid zum Teil ab und bildet das erstmals von Tönies[8]) beschriebene Anetholnitrosochlorid XVI, das wir aus p-Anethol selbst und gasförmigem Nitrosylchlorid herstellten und das mit unserer Substanz keine Schmelzpunktsdepression ergab.

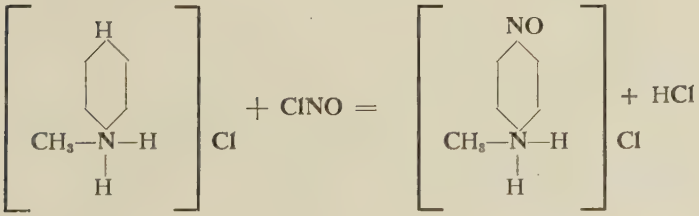
XVI.  N_2O_2

Der Verlauf der O. Fischer-Hepp'schen Umwandlung der Nitrosamine in Kohlenstoff-Nitrosoverbindungen ist also künftig folgendermaßen zu deuten:

1. 

2. 

3. 

4. 

8) B. 12, 169 [1879].

Beschreibung der Versuche.

Umwandlung von Methyl-phenyl-nitrosamin in Gegenwart von Dimethylanilin.

Zu der Lösung von 20 g Dimethylanilin in 100 ccm alkohol. Salzsäure wird bei 0° tropfenweise unter gutem Rühren die Lösung von 15 g Methyl-phenyl-nitrosamin in 45 ccm absolutem Aether zugegeben. Nach siebentägigem Stehen im Eisschrank wird das salzsaure p-Nitroso-dimethylanilin scharf abgesaugt und einige Male mit alkoholischer Salzsäure ausgewaschen. Die freie Base erhält man durch Verreiben mit Sodalösung und Ausschütteln mit Aether. Nach dem Einengen der Lösung läßt man den Aether in einer flachen Schale an der Luft verdunsten. Das p-Nitroso-dimethylanilin bleibt in großen grünen Blättern zurück. Ausbeute 7,6 g = 46% d. Th. Nach dem Umkristallisieren aus Petroläther schmilzt der Körper bei 86°. Ausbeute an reiner Substanz 5.5 g.

0,1461 g Subst.: 0,3431 g CO_2, 0,0902 g H_2O.

$C_8H_{10}ON_2$ (150,09) Ber. C 63,96 H 6,71.
Gef. C 64,05 H 6,91.

Das alkoholisch-ätherische Filtrat wird bei Zimmertemperatur im Vakuum eingeengt, alkalisch gemacht und der Wasserdampfdestillation unterworfen. Das dabei übergehende Monomethyl- und Dimethylanilin wird in Aether aufgenommen und mit Chlorcalcium getrocknet. Nach dem Verdampfen des Aethers wird das Oel destilliert und der bei 192°—198° übergehende Anteil aufgefangen. Zur Trennung des Dimethylanilins von Monomethyl-anilin wird das Oel in verdünnter salzsaurer Lösung mit Natriumnitritlösung versetzt. Das Dimethylanilin bleibt dabei als salzsaures p-Nitroso-dimethylanilin in Lösung, während das Monomethyl-anilin sich als Methyl-phenyl-nitrosamin ausscheidet. Nach der Isolierung: 7,1 g.

„Umlagerung" von Methyl-phenyl-nitrosamin in Gegenwart von Diphenylamin.

13 g Diphenylamin werden in 30 ccm absolutem Aether gelöst und unter Kühlung mit 30 ccm alkohol. Salzsäure versetzt. Zu

dem sich ausscheidenden salzsauren Diphenylamin wird bei 0° unter gutem Rühren die kalte Lösung von 10 g Methyl-phenyl-nitrosamin in 30 ccm absolutem Aether allmählich zugegeben.

Nach viertägigem Stehen im Eisschrank saugt man das braunrote Reaktionsprodukt bestehend aus unzersetztem salzsaurem Diphenylamin, salzsaurem p-Nitroso-diphenylamin, salzsaurem p-Nitroso-monomethyl-anilin und einer geringeren Menge salzsaurem Monomethyl-anilin, ab.

Zur Trennung und Gewinnung der freien Basen wird das Reaktionsprodukt mit kaltem Wasser versetzt, wobei das salzsaure p-Nitroso-monomethyl-anilin und das salzsaure Monomethyl-anilin in Lösung gehen. Das Filtrat wird mit Sodalösung versetzt und ausgeäthert. Nach dem Verdunsten des Aethers bleibt das p-Nitroso-monomethyl-anilin neben einer geringen Menge Oel in blauschillernden Blättern vom Schmp. 106° zurück. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Benzol schmilzt die Verbindung bei 118°. Der Mischschmelzpunkt mit reinem p-Nitroso-monomethyl-anilin zeigt keine Depression. Ausbeute an reiner Substanz 0,23 g.

Das in Wasser unlösliche salzsaure Diphenylamin und salzsaure p-Nitroso-diphenylamin wird mit Natronlauge versetzt, wobei das p-Nitroso-diphenylamin in Lösung geht. Aus der filtrierten Lösung wird durch Kohlensäure das p-Nitroso-diphenylamin gefällt. Ausbeute 12,5 g = 86% d. Th. Aus Benzol kristallisiert die Verbindung in grünen Tafeln mit bläulichem Reflex vom Schmp. 143°.

0,1471 g Subst.: 0,3921 g CO_2, 0,0673 g H_2O.

$C_{12}H_{10}ON_2$ (198,09) Ber. C 72,69 H 5,09.
Gef. C 72,70 H 5,12.

Zur Gewinnung des Monomethyl-anilins wird das alkoholisch-ätherische Filtrat im Vakuum bei Zimmertemperatur eingeengt, alkalisch gemacht und der Wasserdampfdestillation unterworfen. Das dabei übergehende Oel wird in Aether aufgenommen, die ätherische Lösung mit Chlorcalcium getrocknet, der Aether verdampft und der Rückstand der Destillation unterworfen. Siedepunkt 192°. Ausbeute 3,7 g.

Zur Identifizierung wurde das Oel in Methyl-acet-anilid übergeführt. Schmp. 101°. Der Mischschmelzpunkt mit reiner Substanz zeigt keine Depression.

„Umlagerung" von Diphenyl-nitrosamin in Gegenwart von Dimethylanilin.

Zu der Lösung von 20 g Dimethylanilin in 40 ccm alkohol. Salzsäure wird bei 0° allmählich unter gutem Rühren die kalte Lösung von 14 g Diphenyl-nitrosamin in 70 ccm absolutem Aether und 20 ccm absolutem Alkohol zugegeben. Nach siebentägigem Stehen im Eisschrank wird das salzsaure p-Nitroso-dimethylanilin und das salzsaure p-Nitroso-diphenylamin scharf abgesaugt.

Zur Gewinnung des freien p-Nitroso-dimethylanilins wird das salzsaure Salz in Wasser gelöst, vom salzsauren p-Nitroso-diphenylamin, das in Wasser schwer löslich ist, abfiltriert, das Filtrat mit Sodalösung zersetzt und mit Aether ausgeschüttelt. Nach dem Einengen auf dem Wasserbad läßt man das Lösungsmittel in einer flachen Schale an der Luft verdunsten. Die Ausbeute an Rohprodukt beträgt 0,8 g = 7,5% d. Th. Nach dem Umkristallisieren aus Methylalkohol schmilzt das p-Nitroso-dimethylanilin bei 86°.

Zur Gewinnung des p-Nitroso-diphenylamins löst man das salzsaure Salz in starker Natronlauge, filtriert eventuell von Verunreinigungen ab und leitet in diese Lösung Kohlendioxyd bis zur Sättigung ein. Dabei scheidet sich das freie p-Nitroso-diphenylamin aus. Die Ausbeute an Rohprodukt beträgt 6,6 g = 47 % d. Th. Aus Benzol kristallisiert die Verbindung in blauen Schuppen vom Schmp. 143°.

„Umlagerung" von p-Nitroso-diphenyl-nitrosamin in Gegenwart von Dimethylanilin.

4 g p-Nitroso-diphenyl-nitrosamin und 5 g Dimethylanilin wurden in 40 ccm absolutem Aether und 10 ccm absolutem Alkohol gelöst. Zu dieser Lösung werden unterhalb 0° tropfenweise unter gutem Rühren 10 ccm alkohol. Salzsäure zugegeben. Nach viertägigem Stehen im Eisschrank wird das Reaktionsprodukt, be-

stehend aus salzsaurem p-Nitroso-dimethylanilin und salzsaurem p-Nitroso-diphenylamin scharf abgesaugt.

Zur Gewinnung des freien p-Nitroso-dimethylanilins wird das salzsaure Salz in wenig Wasser gelöst, vom salzsauren p-Nitroso-diphenylamin, das in Wasser schwer löslich ist, abfiltriert, das Filtrat mit Sodalösung zersetzt und mit Aether ausgeschüttelt.

Nach dem Einengen auf dem Wasserbad läßt man die Lösung in einer flachen Schale an der Luft verdunsten. Die Ausbeute an Rohprodukt beträgt 2,2 g = 84% d. Th. Aus Petroläther kristallisiert das p-Nitroso-dimethylanilin in grünen Blättern vom Schmp. 86°.

Zur Isolierung des p-Nitroso-diphenylamins löst man das salzsaure Salz in starker Natronlauge, filtriert eventuell von Verunreinigungen ab und leitet in diese Lösung Kohlendioxyd bis zur Sättigung ein. Dabei scheidet sich das freie p-Nitroso-diphenylamin aus. Ausbeute an Rohprodukt 3,0 g=85% d. Th. Aus Benzol kristallisiert die Verbindung in blauen Schuppen vom Schmp. 143°.

„Umlagerung" von 2,4-[Dinitro-phenyl]-methyl-nitrosamin in Gegenwart von Dimethylanilin.

5 g von 2,4-[Dinitro-phenyl]-methyl-nitrosamin werden in 20 ccm Dioxan, 10 ccm absolutem Alkohol und 10 ccm absolutem Aether gelöst, in der Kälte mit 5 g Dimethylanilin vermengt und zu dieser Lösung unterhalb 0° tropfenweise unter gutem Rühren 10 ccm alkohol. Salzsäure zugegeben. Nach zweitägigem Stehen im Eisschrank wird das Salz, bestehend aus salzsaurem p-Nitroso-dimethyl-anilin und 2,4-Dinitro-methylanilin scharf abgesaugt. Zur Gewinnung des freien p-Nitroso-dimethylanilins wird das salzsaure Salz vom 2,4-Dinitro-methylanilin abfiltriert, das Filtrat mit Sodalösung zersetzt und mit Aether ausgeschüttelt. Die grüne Lösung wird zuerst auf dem Wasserbad eingeengt, dann läßt man sie in einer flachen Schale an der Luft verdunsten. Das Nitroso-dimethylanilin bleibt in großen grünen Blättern zurück, die Ausbeute an Rohprodukt beträgt 2,9 g = 87% d. Th. Nach Umkristal-

lisieren aus Petroläther schmilzt das p-Nitroso-dimethylanilin bei 86°.

Die Ausbeute an Dinitro-methylanilin beträgt 3,8 g = 88% d. Th. Nach Umkristallisieren aus Aceton schmilzt das 2,4-Dinitro-methylanilin bei 175°.

0,1083 g Subst.: 0,1704 g CO_2, 0,0356 g H_2O.

$C_7H_7O_4N_3$ (197,08) Ber. C 42,62 H 3,58.
Gef. C 42,91 H 3,68.

„Umlagerung" von 2,4,6-[Trinitro-phenyl]-methyl-nitrosamin in Gegenwart von Dimethylanilin.

Zu einer Lösung von 5 g Dimethylanilin in 20 ccm alkohol. Salzsäure wird bei 0° allmählich unter gutem Rühren die kalte Lösung von 5 g 2, 4, 6-[Trinitro-phenyl]-methyl-nitrosamin in 25 ccm Dioxan und 10 ccm absolutem Aether zugegeben. Nach sechstägigem Stehen im Eisschrank wird der Niederschlag, bestehend aus salzsaurem p-Nitroso-dimethylanilin und einer geringen Menge Trinitro-monomethyl-anilin, scharf abgesaugt (Filtrat siehe unten).

Zur Gewinnung des freien p-Nitroso-dimethylanilins, wird das salzsaure Salz mit Wasser herausgelöst, vom Trinitro-monomethyl-anilin abfiltriert, das Filtrat mit Sodalösung zersetzt und mit Aether ausgeschüttelt. Nach dem Einengen auf dem Wasserbad, läßt man die Lösung in einer flachen Schale an der Luft verdunsten. Die Ausbeute an Rohprodukt beträgt 1,95 g = 72% d. Th. Nach dem Umkristallisieren aus Petroläther schmilzt das p-Nitroso-dimethylanilin bei 86°.

Das alkohol. Filtrat wird mit Wasser versetzt, dabei scheidet sich das Trinitro-monomethyl-anilin aus. Die Ausbeute an Rohprodukt beträgt 3,98 g = 90% d. Th. Aus Benzol umkristallisiert schmilzt das Trinitro-monomethyl-anilin bei 110°.

0,1223 g Subst.: 0,1554 g CO_2, 0,0262 g H_2O.

$C_7H_6O_6N_4$ (242,08) Ber. C 34,71 H 2,50.
Gef. C 34,65 H 2,40.

„Umlagerung" von N-Methyl-N-nitrosa-m-xylidin in Gegenwart von Diphenylamin.

16 g Diphenylamin werden in 32 ccm absolutem Aether gelöst und unter Kühlung mit 48 ccm alkohol. Salzsäure versetzt. Zu dem sich ausscheidenden salzsauren Diphenylamin wird unterhalb 0° unter gutem Rühren die kalte Lösung von 15 g N-Methyl-N-nitroso-m-xylidin in 30 ccm absolutem Aether allmählich zugegeben. Nach dreitägigem Stehen im Eisschrank saugt man das braunrote, salzsaure p-Nitroso-diphenylamin scharf ab. Zur Gewinnung der freien Base wird das salzsaure Salz in Natronlauge gelöst, vom unveränderten Diphenylamin, das in Natronlauge unlöslich ist, abfiltriert und in die alkalische Lösung Kohlendioxyd eingeleitet. Dabei scheidet sich das freie p-Nitroso-diphenylamin aus. Die Ausbeute an Rohprodukt beträgt 13,5 g = 74% d. Th. Nach dem Umkristallisieren aus Benzol schmilzt das p-Nitroso-diphenylamin bei 143°.

Das alkoholisch-ätherische Filtrat wird im Vakuum bei Zimmertemperatur eingeengt, die Lösung mit Natronlauge bis zur stark alkalischen Reaktion versetzt und das Methyl-m-xylidin mit Wasserdampf abdestilliert. Nach dem Aufnehmen des Methyl-m-xylidins in Aether wird mit Chlorcalcium getrocknet, der Aether verdampft und das zurückbleibende Oel der Destillation unterworfen. Siedepunkt 220°. Ausbeute 7,2 g = 58% d. Th.

Zur Identifizierung des Methyl-m-xylidins wurde es in das Methyl-acet-xylidid übergeführt, welches nach dem Umkristallisieren aus Ligroin bei 65° schmilzt.

0,1102 g Subst.: 0,3003 g CO_2, 0,0839 g H_2O.
$C_{11}H_{15}ON$ (177,13) Ber. C 74,52 H 8,54.
Gef. C 74,32 H 8,52.

Abspaltung von Nitrosylchlorid aus Nitrosopiperidin mit alkoholischer Salzsäure in Gegenwart von Dimethylanilin.

Zu der Lösung von 15 g Dimethylanilin in 60 ccm alkohol. Salzsäure wird bei 0° allmählich unter gutem Rühren die kalte Lösung

von 11,4 g Nitrosopiperidin in 23 ccm absolutem Aether zugegeben. Nach viertägigem Stehen im Eisschrank wird das ausgeschiedene salzsaure p-Nitroso-dimethylanilin abgesaugt. Zur Gewinnung des freien p-Nitroso-dimethylanilins, wird das salzsaure Salz in Wasser gelöst, mit Sodalösung zersetzt und mit Aether ausgeschüttelt. Nach dem Einengen auf dem Wasserbad läßt man die Lösung in einer flachen Schale an der Luft verdunsten. Die Ausbeute an Rohprodukt beträgt 6,2 g p-Nitroso-dimethylanilin. Nach weiterem sechstägigem Stehen der Lösung im Eisschrank, erhält man 3,7 g salzsaures p-Nitroso-dimethylanilin, welches nach dem Weiterverarbeiten 1,3 g p-Nitroso-dimethylanilin ergibt. Die Gesamtausbeute nach zehntägigem Stehen an Rohprodukt beträgt 7,5 g=50% d. Th. Nach dem Umkristallisieren aus Methylalkohol schmilzt das p-Nitroso-dimethylanilin bei 86°.

Bei einem anderen Ansatz, der allerdings insgesamt 15 Tage im Eisschrank stand, war die Ausbeute an p-Nitroso-dimethylanilin wesentlich höher: Es wurden wiederum 11,4 g Nitrosopiperidin bei 0° tropfenweise eingetragen in eine Lösung von 15 g Dimethylanilin in 60 ccm absoluter alkohol. Salzsäure und das Gemisch im Eisschrank gut verschlossen aufbewahrt. Nach 4 Tagen werden 30 ccm absoluten auf 0° abgekühlten Aether, nach 6 Tagen 100 ccm und nach 10 Tagen nochmals 50 ccm absoluten Aether zugegeben. Die Ausbeute an abgesaugten und getrockneten salzsauren p-Nitroso-dimethylanilin und Dimethylanilin betrug 25,7 g. Daraus wurden 10,9 g p-Nitroso-dimethylanilin gewonnen = 72,6% d. Th. Es erhellt daraus, daß die Nitrosogruppe aus dem Nitrosopiperidin wesentlich schwerer herausgenommen wird, wie aus allen bisher untersuchten Nitrosaminen.

„Umlagerung" von N-Nitroso-2-methylamino-4-nitro-stilben in Gegenwart von Dimethylanilin.

Zu der Lösung von 5 g Dimethylanilin in 15 ccm alkohol. Salzsäure wird bei 0° tropfenweise unter gutem Rühren die kalte Lösung von 1,5 g N-Nitroso-2-methylamino-4-nitro-stilben in 10 ccm absolutem Alkohol und 40 ccm Dioxan, zugegeben. Nach

achtägigem Stehen im Eisschrank wird das Reaktionsprodukt, bestehend aus salzsaurem p-Nitroso-dimethylanilin und salzsaurem 2-Methylamino-4-nitro-stilben, scharf abgesaugt.

Zur Isolierung des freien p-Nitroso-dimethylanilins wird das Reaktionsprodukt mit Wasser versetzt. Das salzsaure p-Nitroso-dimethylanilin geht dabei in Lösung, während das salzsaure 2-Methylamino-4-nitro-stilben unter Rotfärbung zerlegt wird. Die Lösung des p-Nitroso-dimethylanilins wird mit Sodalösung zersetzt und mit Aether ausgeschüttelt. Nach dem Einengen auf dem Wasserbad läßt man die Lösung in einer flachen Schale an der Luft verdunsten. Die Ausbeute an p-Nitroso-dimethylanilin beträgt 0,3 g (Rohprodukt).

Die Ausbeute an 2-Methylamino-4-nitro-stilben beträgt 1,0 g.

Nach dem Einengen des alkoholischen-ätherischen Filtrats im Vakuum bei Zimmertemperatur und Weiterverarbeiten des salzsauren Salzes erhält man 0,1 g p-Nitroso-dimethylanilin und 0,4 g 2-Methylamino-4-nitro-stilben, sodaß sich die Ausbeute auf 0,4 g p-Nitroso-dimethylanilin gleich 50% d. Th. und 1,1 g 2-Methylamino-4-nitro-stilben gleich 84% d. Th. erhöht. Nach Umkristallisieren aus Methylalkohol schmilzt das 2-Methylamino-4-nitro-stilben bei 175°.

0,1570 g Subst.: 0,4096 g CO_2, 0,0787 g H_2O.

$C_{15}H_{14}O_2N_2$ (254,13) Ber. C 70,83 H 5,55.
Gef. C 71,15 H 5,61.

„Umlagerung" von Phenyl-α-naphtyl-nitrosamin in Gegenwart von Dimethyl-α-naphtylamin.

Zu der Lösung von 17 g Dimethyl-α-naphtylamin in 40 ccm alkohol. Salzsäure wird bei 0° tropfenweise unter gutem Rühren die kalte Lösung von 15 g Phenyl-α-Naphtyl-nitrosamin in 100 ccm absolutem Aether und 30 ccm absolutem Alkohol eingetragen.

Nach zweitägigem Stehen im Eisschrank wird das Reaktionsprodukt, das aus salzsaurem p-Nitroso-phenyl-α-naphtylamin und salzsaurem Dimethyl-α-naphtylamin besteht, abgesaugt. Zur Ge-

winnung und Trennung der Basen wird das Reaktionsprodukt mit Alkohol angerieben, mit Wasser versetzt und vom Ungelösten abfiltriert. Das Filtrat wird mit Sodalösung zersetzt. Das sich dabei ausscheidende Dimethyl-α-naphtylamin wird in Aether aufgenommen und die ätherische Lösung mit Natriumsulfat getrocknet. Nach Verdampfen des Aethers wird das Oel der Destillation unterworfen, wobei es bei 272° übergeht. Ausbeute 8,2 g. Aus dem alkohol.-ätherischen Filtrat lassen sich noch 4,1 g Dimethyl-α-naphtylamin gewinnen. Zur Identifizierung wurde das Oel in das Pikrat übergeführt, wie weiter unten ausgeführt.

Der im Wasser unlösliche Teil des Reaktionsproduktes wird mit Sodalösung zersetzt und das dabei entstehende p-Nitroso-phenyl-α-naphtylamin in Aether aufgenommen. Nach dem Trocknen der Aetherlösung mit Natriumsulfat und Einengen auf dem Wasserbad läßt man den Aether in einer flachen Schale an der Luft verdunsten. Ausbeute an p-Nitroso-phenyl-α-naphtylamin 11,5 g. Aus verdünntem Methylalkohol kristallisiert die Verbindung in braungelben Kristallen vom Schmp. 150°. Ausbeute an reiner Substanz 7,4 g. Der Mischschmelzpunkt mit p-Nitroso-phenyl-α-naphtylamin zeigt keine Depression.

Darstellung des Dimethyl-α-naphtylamin-pikrats.

Zu der gesättigten Lösung von 2 g Pikrinsäure in absolutem Aether gibt man die Lösung von 2 g Dimethyl-α-naphtylamin in 20 ccm absolutem Aether. Nach kurzer Zeit fällt ein kristallinischer Niederschlag aus. Nach Beendigung der Kristallisation wird abgesaugt. Ausbeute 3,2 g. Aus viel absolutem Alkohol kristallisiert das Pikrat in gelben Schuppen, die unter Zersetzung bei 143° schmelzen.

0,1718 g Subst.: 0,3403 g CO_2, 0,0629 g H_2O.
$C_{18}H_{16}O_7N_4$ (400,16) Ber. C 53,98 H 4,03.
Gef. C 54,02 H 4,10.

Fixierung des aus Methyl-phenyl-nitrosamin abgespaltenen Nitrosylchlorids durch p-Anethol.

9 g Methyl-phenyl-nitrosamin gelöst in 25 ccm absolutem Aether werden mit 9 g p-Anethol, die in 25 ccm absolutem Aether gelöst waren, vermengt. Zu dieser Lösung werden in der Kälte tropfenweise unter gutem Rühren 30 ccm alkohol. Salzsäure zugegeben. Schon während des Eintragens der alkohol. Salzsäure beginnen sich farblose Nadeln auszucheiden. Nach zweitägigem Stehen im Eisschrank wird das Reaktionsprodukt, bestehend aus salzsaurem Methylanilin und Anetholnitrosochlorid, abgesaugt.

Zur Isolierung des Nitrosochlorides wird der Niederschlag mit Wasser behandelt, wobei das salzsaure Methylanilin in Lösung geht. Das Anetholnitrosochlorid wird in heißem Benzol gelöst und mit Ligroin gefällt. Das Nitrosochlorid schmilzt bei 127°—128° unter Zersetzung.

0,1194 g Subst.: 0,2470 g CO_2, 0,0619 g H_2O. —
0,0823 g Subst.: 4,97 ccm N (22°, 729 mm).
$C_{10}H_{12}O_2NCl$ (213,60) Ber. C 56,18 H 5,66 N 6,56.
Gef. C 56,42 H 5,80 N 6,70.

0,0424 g Subst.: 2,00 ccm n/10 $AgNO_3$ (ter Meulen).
$C_{10}H_{12}O_2NCl$ (213,60) Ber. Cl 16,62 Gef. Cl 16,73.

Mischschmelzpunkt mit reiner Substanz, die aus Nitrosylchlorid und Anethol hergestellt wurde, zeigt keine Depression.

Umwandlung von Methyl-phenyl-nitrosamin mit alkoholischer Salzsäure bei verschiedenen Konzentrationen.

1. Eine Lösung von 7,5 g Methyl-phenyl-nitrosamin in 25 ccm absolutem Aether wird unterhalb 0° allmählich in 55 ccm alkohol. Salzsäure eingetragen und bleibt 6 Stunden im Eisschrank stehen: das abgesaugte und getrocknete salzsaure Salz (3,4 g) ergab 2,4 g p-Nitroso-monomethyl-anilin. Das sind 32%.
2. Eine Lösung von 15 g Methyl-phenyl-nitrosamin unter den gleichen Bedingungen nach 6 Stunden: 9,5 g salzsaures Salz.

Daraus 7 g Base = 46%.

3. Aus 25 g Methyl-phenyl-nitrosamin unter den gleichen Bedingungen: 9,2 g salzsaures Salz und daraus 14,2 g Nitrosobase = 57%.

Darstellung des salzsauren Methyl-phenyl-nitrosamin nach A. Hantzsch und W. Pohl[9]).

10 g Phenyl-methyl-nitrosamin werden in 100 ccm absolutem Aether gelöst. In diese Lösung wird in der Kälte trockener Chlorwasserstoff bis zur Sättigung eingeleitet, dabei scheidet sich das salzsaure Phenyl-methyl-nitrosamin in braungelben Nadeln ab. Der Schmelzpunkt ist unscharf und liegt zwischen 120°—130° im Gegensatz zum Chlorhydrat des p-Nitroso-dimethylanilins, das sich erst bei 177° zersetzt.[10]).

p-Nitroso-dimethylanilin aus Dimethylanilin und Nitrosylchlorid.

In 100 ccm absolutem Aether leitet man bei —15° bis —20° Nitrosylchlorid, das aus 20 g Nitrosylschwefelsäure und 10 g trockenem Natriumchlorid hergestellt wird, ein. 10 g Dimethylanilin werden in 100 ccm absolutem Aether gelöst. Zu dieser Lösung wird bei —15° tropfenweise unter gutem Rühren die ätherische Lösung von Nitrosylchlorid zugegeben. Das salzsaure p-Nitroso-dimethylanilin scheidet sich sofort ab. Nach einstündigem Stehen in einer Kältemischung wird abgesaugt. Zur Gewinnung der freien Base wird das salzsaure Salz in Wasser gelöst, mit Sodalösung zersetzt und mit Aether ausgeschüttelt. Nach dem Abdestillieren des Aethers auf dem Wasserbad bis auf ein kleines Volumen läßt man die Lösung in einer flachen Schale an der Luft verdunsten. Die Ausbeute an Rohprodukt beträgt 5,7 g =46% d. Th. Aus Petroläther kristallisiert das p-Nitroso-dimethylanilin in grünen Blättern vom Schmp. 86°.

---

9) B. 35, 2975 [1902].

10) Vergl. auch: A. v. Baeyer B. 7, 963 [1874].

Lebenslauf.

Am 24. März 1910 wurde ich, Hugo Rauscher, in Guatemala als Sohn des Brauereidirektors Hugo Rauscher geboren. Im Jahre 1921 kam ich zur Ausbildung nach Deutschland und besuchte von 1921—1922 die Reformschule Heidehof in Stuttgart. Im Frühjahr 1922 trat ich in die Oberrealschule in Tübingen ein, an der ich im Frühjahr 1929 die Reifeprüfung ablegte. Vom Sommersemester 1929 ab studierte ich an der Universität Tübingen Chemie. Im Wintersemester 1932 legte ich mein erstes und im Sommersemester 1936 mein zweites Verbandsexamen ab, nachdem ich von November 1934 bis November 1935 bei dem Art.Regt. Ulm ein freiwilliges Dienstjahr abgeleistet hatte. Vom Wintersemester 1936 bis Juni 1938 habe ich vorliegende Dissertation unter Leitung von Herrn Professor Dr. P. Neber ausgearbeitet.